Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. M. Bürger.

Die respiratorische Arhythmie bei myodegeneratio cordis.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn.

Vorgelegt am 15. November 1937

von
Theo Schulte-Krumpen
aus Oberhausen-Buschhausen (Rhld.)

Bonn 1937
Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Doz. Dr. Schlomka.
Korreferent: Prof. Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die respiratorischen Arhythmien des Herzens waren von jeher den Ärzten bekannt, jedoch herrschten in der Beurteilung dieses Vorganges sehr verschiedene Ansichten. So werden in der Literatur einmal zentrale Faktoren (Foà, Heymanns), das andere Mal reflektorische Beeinflussungen (Bainbridge, E. Hering, v. Saalfeld, Schlomka) für die Entstehung der respiratorischen Arhythmien verantwortlich gemacht. E. Hering und v. Saalfeld nahmen an, daß durch die Blähung der Lunge bei der Inspiration sensible Nervenfasern gereizt würden, die nun ihrerseits eine Frequenzsteigerung hervorrufen. Nach Bainbridge soll die Steuerung der Herzfrequenz reflektorisch vom rechten Vorhof aus geschehen, eine Annahme, die durch die Untersuchungen von Schlomka und Reindell eine weitere Bestätigung erfahren hat. Durch Änderungen der kreislaufdynamischen Bedingungen konnten letztgenannte Untersucher beweisen, daß die Frequenzänderung des Herzens vom jeweiligen Füllungszustand des rechten Vorhofes abhängt, und zwar derart, daß bei stärkerer Füllung desselben eine schnellere Schlagfrequenz einsetzt, während bei verzögerter Füllung die Schlagfrequenz abnahm. Gleichlaufend mit den Ergebnissen dieser Untersuchung geht die Tatsache, daß bei der Einatmung die Schlagfrequenz sich erhöht, während dieselbe bei der Ausatmung sinkt. Denn bei der Einatmung wird der Einstrom des Blutes in den rechten Vorhof gefördert, sowohl durch Verminderung des intrathoracalen Druckes, also saugpumpenartig, als auch durch Auspressung des Splanchnicusgebietes, also druckpumpenartig, worauf schon Wenkebach hingewiesen hat.

Weitere Untersuchungen von Schlomka und Reindell sprechen dafür, daß die Zusammenwirkung von Kreislauf und Atemtätigkeit im Sinne der respiratorischen Arhythmie für die Kreislaufdynamik die günstigsten Bedingungen

bietet. Diese Untersuchungen, die an sportlich trainierten und untrainierten Leuten angestellt wurden, zeigen nämlich in sehr auffälliger Weise, daß bei Belastungen des untrainierten Herzens die respiratorische Arhythmie sehr bald abnimmt, während bei Sportlern bis zu einer gewissen Belastungsgrenze trotz der eintretenden Tachycardie die Arhythmie verhältnismäßig sehr viel stärker bestehen bleibt, ja bei besonders ausgezeichneten Sportlern anfänglich sogar noch zunimmt. Umgekehrt nimmt die respiratorische Arhythmie mit zunehmendem Alter, d. h. mit sinkender Leistungsfähigkeit des Herzens ab.

Mackenzie ist der erste gewesen, der die respiratorische Arhythmie als Ausdruck der normalen Herztätigkeit ansah. Er hatte häufig bei Patienten mit Endocarditiden nach Abheilnng der Erkrankung eine starke respiratorische Arhythmie nachgewiesen. Dagegen konnte er niemals eine solche bei progressiver Erkrankung des Herzmuskels feststellen. Auch Lommel sah respiratorische Arhythmien bei Herzkranken selten.

Kühne hat nun Untersuchungen über die respiratorische Arhythmie bei herzkranken Kindern vorgenommen. Er fand, daß die respiratorische Arhythmie bei geschädigtem Herzen häufig fehlt. Er glaubt aber hieraus weder inbezug auf den augenblicklichen Leistungszustand des Herzens noch auf die Prognose der Herzerkrankung Schlüsse ziehen zu können, sondern macht lediglich Frequenzsteigerungen hierfür verantwortlich. Er sah nämlich die Pulsstarre immer nur dann auftreten, wenn eine erhebliche Steigerung der Pulsfrequenz vorhanden war. Selbst schwere Vitien zeigten respiratorische Arhythmie, falls die Frequenz nicht wesentlich gesteigert war.

Diese Ergebnisse finden eine gewisse Bestätigung in den von Frédericq angegebenen Tierversuchen. Bei Hunden schwand die respiratorische Arhythmie, nachdem die Frequenz durch Fieber künstlich gesteigert wurde. Kaninchen, die physiologisch eine hohe Pulsfrequenz haben, zeigten keine respira-

torische Arhythmie. Erst durch künstliche Herabsetzung der Frequenz durch Vagusreizung trat auch hier die respiratorische Arhythmie auf.

Ziegler konnte nun bei einer Anzahl Herzkranker (Myocordgeschädigte und Coronarsklerosen) respiratorische Arhythmien stärkeren Grades feststellen, für die er eine durch Coronarinsuffizienz gesteigerte Vagotonie verantwortlich macht. Auch Wedd und Faulkner bringen die respiratorische Arhythmie in ursächlichen Zusammenhang mit Herzerkrankungen.

Die Mehrzahl der Kliniker aber sieht heute in der respiratorischen Arhythmie einen physiologischen Vorgang. Das Fehlen derselben wird aber nur dann als Ausdruck einer Herzschädigung hingenommen, wenn nach den üblichen klinischen Untersuchungsmethoden die Diagnose bereits sichergestellt ist. Deshalb soll die Aufgabe dieser Arbeit sein, einmal an einem verhältnismäßig großen Material und sodann unter neuen methodischen Gesichtspunkten nachzuprüfen, ob beim Erwachsenen die respiratorische Arhythmie als diagnostisches Hilfsmittel bei der Beurteilung von muskelgeschädigten Herzen herangezogen werden kann.

Methode.

Als Unterlage dienten 163 Elektrokardiogramme von Patienten im Alter von 15—75 Jahren. Alle Elektrokardiogramme wiesen Veränderungen im Sinne einer Myocardschädigung auf. Patienten mit absoluten Arhythmien und solche mit Klappenfehlern und Hypertonien wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Sämtliche Fälle waren nicht mit Digitalis oder Strophanthin vorbehandelt.

Um den Vorgang der respiratorischen Arhythmie zahlenmäßig genau zu erfassen, wurde nach dem von Schlomka angegebenen Verfahren der Rhythmen-Index bestimmt. Hierzu addiert man die Zeiten der vier größten Pulsintervalle (Pmax.) und subtrahiert davon die Zeiten der vier kleinsten Pulsinter-

valle (Pmin.). Die Differenz wird durch den vierfachen Wert der aus der Schlagfrequenz errechneten mittleren Pulszeit dividiert. Das Ergebnis dieses Quotienten wird nun noch mit 100 multipliziert. Nach dem Vorgenannten ergibt sich demnach die Formel:

$$Ri = \frac{\sum_{0}^{4} Pmax. - \sum_{0}^{4} Pmin.}{\sum_{0}^{4} Pm.} \cdot 100$$

Da, wie schon erwähnt, die Größe des Rhythmen-Index vom Alter abhängt, wurden zunächst die Elektrokardiogramme nach Alter der Patienten in fünf Gruppen zusammengefaßt. Um die Ergebnisse mit den Normalwerten von Buschmann besser vergleichen zu können, wurden auch hier Gruppen, die je 10 Jahrgänge umfassen, gebildet. Da mir aber naturgemäß wenige Elektrokardiogramme von jugendlichen Myocardgeschädigten zur Verfügung standen, habe ich die erste Gruppe aus Patienten im Alter von 16 bis 35 Jahren zusammengestellt. Die zweite Gruppe umfaßt dann Patienten im Alter von 36 bis 45 Jahren usw.

Da es unmöglich ist, die einzelnen Rhythmen-Indexwerte (Ri.) zu vergleichen, wurde sodann für jede Gruppe der Mittelwert der Rhythmen-Indices errechnet. Um Veränderungen der Ri-Mittelwerte, die durch Verlagerung des Durchschnittsalters einer Gruppe nach der oberen oder unteren Grenze hin erfassen zu können, wurde für jede Gruppe das Durchschnittsalter bestimmt.

Der bloße Vergleich der Ri-Mittelwerte würde insofern eine unzureichende Vorstellung übermitteln, da sie nichts über die Streuung der Einzelwerte aussagen. Zu diesem Zwecke wurde die Streuung nach der üblichen Formel:

$$\mu = \sqrt{\frac{\Sigma \varsigma^2}{n-1}}$$

berechnet, wobei ς die Differenz vom Ri-Mittelwert und n die Anzahl der Fälle bedeutet.

Um die Verwertbarkeit der gefundenen Werte nach mathematischen Gesichtspunkten besser beurteilen zu können, wurde noch der mittlere Fehler der Ri-Mittelwerte nach der Formel:

$$\mu_m = \frac{\pm\mu}{\sqrt{n}}$$

errechnet.

Tabelle 1.

Alters-Bereich	Durchschnittsalter	Ri_m	μ	μ_m	Zahl der Beobachtungen
16—35	25	6,40	± 2,91 = 45,5 %	0,55	28
36—45	41	5,41	± 2,72 = 50,3 %	0,59	21
46—55	49	5,30	± 3,37 = 63,6 %	0,51	43
56—65	60	4,93	± 2,76 = 56,0 %	0,39	50
66—75	70	4,21	± 2,39 = 56,8 %	0,49	21

Tabelle 1 zeigt nun ein kontinuierliches Abfallen des Rhythmen-Index-Mittelwertes (Ri_m) zum Alter hin, eine Tatsache, die auch Buschmann bei gesundem Herzen feststellen konnte. Jedoch liegen die Ri_m-Werte in den jüngeren Altersgruppen bei Herzmuskelgeschädigten bedeutend tiefer als bei Herzgesunden. Während Buschmann in der Altersgruppe von 16—25 Jahren einen Ri_m-Wert von 12,4 und in der Altersgruppe von 26—35 Jahren einen solchen von 9,4 errechnen konnte, wiesen die Myocardgeschädigten in der Altersgruppe von 16—35 Jahren nur einen Ri_m Wert von 6,4 auf. In der Altersgruppe von 36—45 Jahren liegt der Normalwert von Ri_m bei 7,5, während die Myocardgeschädigten einen Ri_m-Wert von 5,4 aufwiesen. In den nächsten Altersgruppen ist der Unterschied der Ri_m-Werte zu gering, um sie in irgendeiner Richtung verwerten zu können. Jedoch liegen in sämtlichen

Altersgruppen die Ri_m-Werte der Myocardgeschädigten unter den Normalwerten.

Die ferner aus Tabelle 1 ersichtliche immerhin recht erhebliche Streuung findet dadurch eine ausreichende Erklärung, daß es sich hier um herzmuskelgeschädigte Leute handelt, die nach dem Grad ihrer Schädigung sich abweichend von der Norm verhalten. Immerhin hat auch Buschmann bei herzgesunden Leuten, die also physiologisch einheitlichere Gruppen verkörpern, Streuungswerte im Mittel von 35% gefunden. Der geringe mittlere Fehler der Rhythmen-Index-Mittelwerte kann praktisch unberücksichtigt bleiben.

Nach den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung sollten nun in dem nach obigem Verfahren ermittelten Streuungsbereich nicht ganz 70% der einzuordnenden Größen liegen. Tatsächlich wird dieser Verteilungsgrad, wie Tabelle 2 zeigt, bei der Bestimmung des Ri_m-Wertes im großen und ganzen erreicht.

Tabelle 2.

Altersbereich	Ri_m	Streuungsbereich	Proz.-Zahl d. im Streuungsber. liegenden Fälle
16—35	6,40	± 2,91	60,7
36—45	5,41	± 2,72	57,15
46—55	5,30	± 3,37	67,6
56—65	4,93	± 2,76	74,0
66—75	4,21	± 2,39	71,4

Schon bei der Ausmessung der einzelnen Elektrokardiogramme fiel auch bei unseren Herzmuskelkranken eine gewisse Abhängigkeit der respiratorischen Arhythmie von der Pulsfrequenz ähnlich wie beim Herzgesunden auf. Um den Grad der respiratorischen Arhythmie genau erfassen zu können, wurde die mittlere Pulszeit der einzelnen Altersgruppen errechnet. Systematisch wurden nun alle Patienten, die mit

ihrer Frequenz unterhalb sowie die oberhalb der mittleren Pulsfrequenz ihrer Altersgruppe lagen, zu je einer Gruppe zusammengefaßt. Für jede so entstehende Gruppe wurde nochmals die zugehörige mittlere Pulsfrequenz errechnet.

Tabelle 3 zeigt nun deutlich die Abhängigkeit der respiratorischen Arhythmie von der Pulsfrequenz. In jeder Altersgruppe gehören zu den höheren Pulsfrequenzen die kleineren Arhythmien. In dieser Tabelle bedeutet Fr_m die mittlere Pulsfrequenz der Altersgruppe. Fr_1 ist die mittlere Pulsfrequenz der Patienten, die eine geringere Pulsfrequenz als die Durchschnittsfrequenz ihrer Altersgruppe aufweisen, während Fr_2 die mittlere Pulsfrequenz der Patienten bedeutet, die mit ihrer Frequenz oberhalb der mittleren Pulsfrequenz ihrer Altersgruppe lagen.

Tabelle 3.

Altersbereich	mittl. Alter	Fr_m			Ri_m	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
16—35	25	87	Fr_1	74	6,63	17	61
			Fr_2	103	6,05	11	39
36—45	41	87	Fr_1	73	6,62	11	52
			Fr_2	106	4,09	10	48
46—55	49	80	Fr_1	70	6,03	27	63
			Fr_2	91	4,08	16	37
56—65	60	80	Fr_1	73	5,07	33	66
			Fr_2	92	4,66	17	34
66—75	70	84	Fr_1	75	4,46	14	67
			Fr_2	103	3,71	7	33

Da, wie aus Tabelle 3 hervorgeht, eine Abhängigkeit zwischen Pulsfrequenz und respiratorischer Arhythmie besteht, war es interessant einmal festzustellen, wie sich die Patienten inbezug auf ihre Pulsfrequenz verhielten, die mit ihrem Ri-

Wert außerhalb der Streuungsgrenze lagen. Tabelle 4 zeigt nun, daß prozentual inbezug auf die Gesamtzahl der Fälle in den einzelnen Altersgruppen die Patienten mit höherer Pulsfrequenz als die mittlere Pulzfrequenz ihrer Altersgruppe weitaus die meisten Werte liefern, die nach unten aus dem Streuungsbereich fallen, während Patienten mit geringerer Schlagfrequenz als die mittlere Frequenz ihrer Altersgruppe mehr oberhalb der Streuungsgrenze anzutreffen sind. Besonders auffallend tritt diese Tatsache bei den Altersgruppen von 36 bis 45 Jahren und von 56 bis 65 Jahren zutage. In der ersten dieser genannten Gruppe liegt kein Patient, der eine höhere Pulsfrequenz als die mittlere Pulsfrequenz seiner Altersgruppe aufweist, mit seinem Ri-Wert oberhalb des Streuungsbereiches, während in der zweiten genannten Altersgruppe kein Patient, der eine geringere Pulsfrequenz als die mittlere Frequenz seiner Gruppe besitzt, unter dem Streuungsbereich liegt.

Tabelle 4.

Altersbereich	mittl. Alter		Unterhalb der Streuungsgrenze	Oberhalb der Streuungsgrenze
16—35	25	Fr_1	7	14
		Fr_2	11	7
36—45	41	Fr_1	10	24
		Fr_2	11	0
46—55	49	Fr_1	2	14
		Fr_2	14	2
56—65	60	Fr_1	0	12
		Fr_2	8	6
66—75	70	Fr_1	5	5
		Fr_2	14	5

Das Ergebnis von Tabelle 4 beweist nochmals die bereits gefundene Abhängigkeit zwischen respiratorischer Arhythmie und Pulsfrequenz.

Die Tatsache aber, daß in jeder Altersgruppe die meisten Patienten unterhalb der mittleren Pulsfrequenz ihrer Gruppe liegen (s. Tabelle 3), läßt vermuten, daß die Erhöhung der Pulsfrequenz über die gleichaltrige der Herzgesunden allein für die geringere respiratorische Arhythmie nicht verantwortlich zu machen ist.

Tabelle 5 vergleicht deshalb die Ri_m-Werte von Herzmuskelgeschädigten mit denen von Gesunden bei annähernd gleicher Pulsfrequenz. Zu diesem Zwecke wurden die Ri_m-Werte der Herzmuskelgeschädigten mit Frequenzen unterhalb der mittleren Pulsfrequenz ihrer Gruppe den aus der Arbeit von Buschmann entnommenen Normalwerten gegenübergestellt. Durch diese Art der Gegenüberstellung wurde erreicht, daß die Pulsfrequenzen der Myocardgeschädigten in allen Altersgruppen sogar geringer sind als die der Gesunden. Würde also die respiratorische Arhythmie allein von der Pulsfrequenz abhängen, so müßten die Myocardgeschädigten in der Tabelle alle einen etwas höheren Ri_m - Wert besitzen. Wenn auch bei den höheren Altersstufen der Unterschied zu gering und nicht eindeutig ist, um ihn in irgendeiner Richtung verwerten zu können, so zeigen die jugendlichen Altersgruppen doch bei den Myocardgeschädigten eine deutliche Verringerung des Ri_m-Wertes.

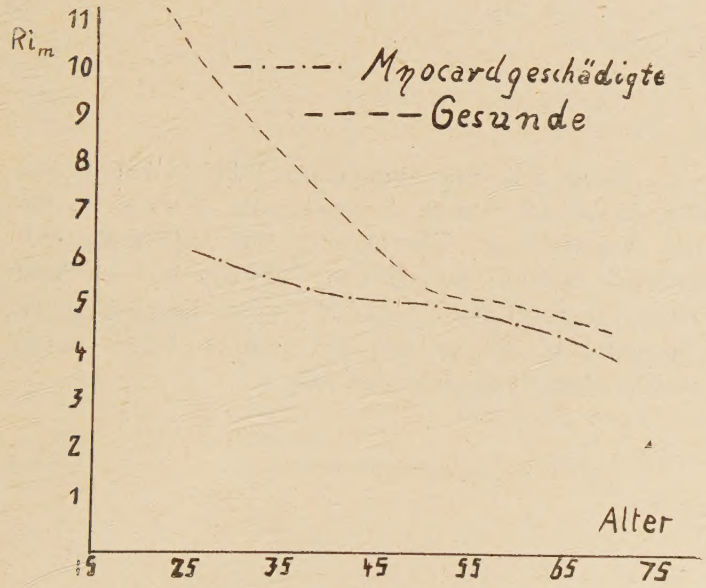
Tabelle 5.

Gesunde:			Myocardgeschädigte:		
Alter	Fr_m	Ri_m	Ri_m	Fr_1	Alter
16–25	76,0	12,4	6,63	74	16–35
26–35	74,5	9,4			
36–45	75,0	7,5	6,62	73	36–45
46–55	76,5	5,4	6,03	70	46–55
56–65	74,0	5,03	5,07	73	56–65
66–75	78,0	4,8	4,46	75	66–75

Obwohl, wie aus den Untersuchungen von Schlomka und Reindell hervorgeht, durch die Koppelung von Atmung und Herztätigkeit und die dadurch bedingte Rationalisierung der Herzarbeit eine günstige Wirkung auf den Gesamtkreislauf erzielt wird, bedient sich also das myocardgeschädigte Herz nicht dieses Vorteils.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Myocardgeschädigte im allgemeinen eine geringere respiratorische Arhythmie aufweist als der Gesunde. Hierfür sind aber entgegen vielfach vertretener Ansicht nicht nur Frequenzsteigerungen, die auch bei gesunden Leuten eine Verringerung der respiratorischen Arhythmie hervorrufen, sondern in erster Linie andere ursächliche Momente verantwortlich und zwar wahrscheinlich in Gestalt eines Verlustes der Ansprechbarkeit des Myocards auf die nervösen Steuerungsreize der respiratorischen Arhythmie. Im ganzen gleicht das myocardgeschädigte Herz inbezug auf die respiratorische Arhythmie einem vorzeitig gealterten bzw. ermüdeten. In praktischer Hinsicht

sind indes aus dem Verhalten der respiratorischen Arhythmie höchstens bis zum vierten Lebensjahrzehnt gewisse diagnostische Hinweise möglich, wie dies besonders die graphische Darstellung der gewonnenen Ergebnisse zeigt.



Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Leiter der Poliklinik, Herrn Professor Dr. Bürger, für die bereitwillige Überlassung der Elektrokardiogramme bestens zu danken. Ebenso bin ich dem Herrn Oberarzt Dr. Schlomka für die zahlreichen Anregungen, die er mir bei meiner Arbeit zuteil werden ließ, besonders dankbar.

Literatur.

1. Bainbridge: Physiol. 54 (1920) zit. nach Schlomka.
2. Buschmann: Dissertation (Bonn). Resp. Arhythmie und Alth.
3. Faulkner: Amer. J. med. Sci. 126. 49, 1921, zit. nach Ziegler.
4. Frédericq: Archives de Biol. zit. nach Kühne.
5. E. Hering: Sitzungsber. Math. et. Nat. Kl. III 64 (1871) zit. nach Kühne.
6. Heymanns: Erg. Physiol. 32 (1931) zit. nach Schlomka.
7. Kühne: Monatsschrift der Kinderheilkunde 66. Bd., 1 Heft, 1936.
8. Lommel: Klin. Beob. über Herzarhythmien. Naumburg 1902.
9. Mackenzie: Lehrbuch der Herzkrankheiten.
10. Schlomka-Reindell: Arbeitsphysiologie Bd. 8 Heft II, 34.
11. Wedd: Amer. J. med. Sci. 118, 42, 1930, zit. nach Ziegler.
12. L. Wenkebach: Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig-Berlin 1914/27, zit. nach Schlomka.
13. Ziegler: Zur Kreislaufforschung. 26, Heft 1.

Lebenslauf.

Am 6. November 1909 wurde ich als Sohn des Landwirts Theodor Schulte-Krumpen und seiner Ehefrau Anna geb. Krumpen geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule in Oberhausen-Buschhausen. Da ich während dieser Zeit über ein Jahr wegen Krankheit aussetzen mußte, konnte ich erst mit $11^1/_2$ Jahren die Realschule in Sterkrade besuchen. Ostern 1928 erhielt ich die Reife für Obersekunda zuerkannt. Nunmehr besuchte ich die Oberrealschule zu Oberhausen. Ostern 1932 bestand ich dort meine Reifeprüfung. Mein medizinisches Studium begann ich in Marburg und bestand dort nach fünfsemestrigem Studium am 2. November 1934 mein ärztliches Vorexamen. Mein erstes und zweites klinisches Semester verbrachte ich in München. Im W. S. 1935/36 kam ich nach Bonn, wo ich nach viersemestrigem Studium am 26. November 1937 mein ärztliches Staatsexamen bestand.